

**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**RIESGO DE DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS INTESTINAL DE ALTO
RIESGO CON EL USO DE NOREPINEFRINA VS MILRINONA**

TESIS

PRESENTADA POR

José Manuel Nava Román

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

ASESORES

**Dr. Efrén Flores Álvarez
Dr. Jesús Adrián Díaz Suarez**

Aguascalientes, Ags. 30 de Enero del 2017



**PROGRESO
para
todos**

GOBIERNO DE AGUASCALIENTES



**100 AÑOS
POSADA**

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/063/16

Aguascalientes, Ags., a 29 de Marzo de 2016

**DR. JOSÉ MANUEL NAVA ROMAN
MEDICO RESIDENTE IV DE CIRUGÍA GENERAL
P R E S E N T E .**

Estimado Dr. Nava Román:

En cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de Investigación Clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su reunión del día 22 de Marzo de 2016, revisó y decidió aprobar para que se lleve a cabo en este Hospital su Protocolo de tesis, titulado:

**"RIESGO DE DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS INTESTINAL DE ALTO RIESGO
CON EL USO DE NOREPINEFRINA VS MILRINONA".**

Agradeceré enviar a este Comité, informes periódicos sobre el avance y reporte final una vez concluido.

ATENTAMENTE


**DR. CARLOS ALBERTO DOMÍNGUEZ REYES
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

c.c.p. DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA.- Jefe del Dpto. Enseñanza
DR. ENRIQUE GIL GUZMÁN.- Jefe del Dpto. de Cirugía.
DR. EFRÉN FLORES ÁLVAREZ.- Prof. Titular del Posgrado de Cirugía General
DR. JOSÉ CRUZ DE LA TORRE GONZÁLEZ.- Asesor de Tesis.

CADR/cjg*



www.aguascalientes.gob.mx/HospitalHidalgo/
C. Galeana Sur 465, Colonia Obrera | Aguascalientes, Ags. | C.P. 20230
Tel: 01 (449) 994 67 20 | Fax: 01 (449) 994 67 48


Centenario
**HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO**




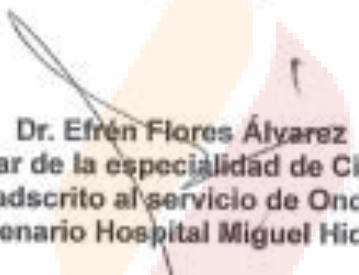


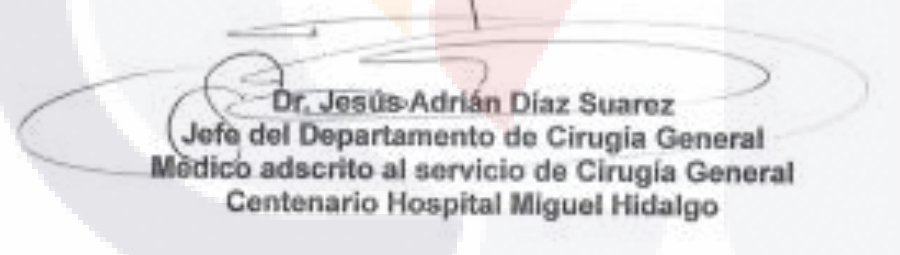
CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO


Dra. María Eugenia Paniagua Medina
Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo


Dra. María del Carmen Valle González
Jefa de la división de Cirugía
Médico adscrito al servicio de Cirugía General
Centenario Hospital Miguel Hidalgo


Dr. Efrén Flores Álvarez
Profesor titular de la especialidad de Cirugía General
Médico adscrito al servicio de Oncocirugía
Centenario Hospital Miguel Hidalgo


Dr. Jesús Adrián Díaz Suarez
Jefe del Departamento de Cirugía General
Médico adscrito al servicio de Cirugía General
Centenario Hospital Miguel Hidalgo



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

13 de Enero de 2017

**DRA. MARÍA EUGENIA PANIAGUA MEDINA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

PRESENTE

Estimada Dra. Paniagua:

En respuesta a la petición hecha al médico residente José Manuel Nava Román, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Riesgo de dehiscencia de anastomosis intestinal de alto riesgo con el uso de Norepinefrina vs Milrinona”

Nos permitimos informarle que una vez leído y corregido el documento, consideramos que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovechamos la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**Dr. Efrén Flores Álvarez
Profesor titular de la especialidad de Cirugía General
Médico adscrito al servicio de Oncocirugía**

**Asesor de Tesis
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación, CHMH
c.c.p. Archivo



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

13 de Enero de 2017

**DRA. MARÍA EUGENIA PANIAGUA MEDINA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

P R E S E N T E

Estimada Dra. Paniagua:

En respuesta a la petición hecha al médico residente José Manuel Nava Román, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Riesgo de dehiscencia de anastomosis intestinal de alto riesgo con el uso de Norepinefrina vs Milrinona”

Nos permitimos informarle que una vez leído y corregido el documento, consideramos que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovechamos la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E


**Dr. Jesús Adrián Díaz Suárez
Jefe del Departamento de Cirugía General
Médico adscrito al servicio de Cirugía General**

**Asesor de Tesis
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación, CHMH
c.c.p. Archivo



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

JOSÉ MANUEL NAVA ROMÁN
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL
PRESENTE

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

"RIESGO DE DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS INTESTINAL DE ALTO RIESGO CON EL USO DE NOREPINEFRINA VS MILRINONA"

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Cirugía General

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"SE LUMEN PROFERRE"
Aguascalientes, Ags., 24 de Enero de 2017.

DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. M. en C. E. A. Imelda Jiménez García / Jefa del Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer primeramente a Dios que me pusiera en este camino donde la ciencia y el arte de la curación confluyen. Por dotarme de una hermosa compañera de vida que me dio la bendición de tener dos preciosas hijas, motor y apoyo de mí trabajo que hoy rinde sus frutos. A mis padres que sin su apoyo incondicional me hubiera sido imposible llegar hasta este punto, donde mis ideales son la fuerza para seguir adelante, a mis hermanas que con sus palabras alentaron la decisión de seguir este camino.

A mis maestros que definieron en mí lo que es ser un médico cirujano y científico, pero sobre todo a ser humano y tratar con respeto a mi semejante que se encuentra en la enfermedad. Sobre todo, a “profesor” Dr. Efrén Flores Álvarez que me enseñó que no hay que conformarse solamente con leer y ser médico actualizado, sino que la deuda de conocimiento se debe pagar con la generación de más conocimiento mediante la investigación médica, muchas gracias maestro. A los maestros que dejaron una profunda huella en mí: Dr. José Juan Ramírez, Dr. Adrián Díaz, Dr. Cruz de la Torre, Dr. Francisco Franco, Dra. Carmen Valle, Dr. Rodrigo Ramírez, Dr. Manuel Gudiño, Dr. José Luis López Sánchez, Dr. Gallegos Saucedo.

A Georgina Méndez, José Pérez y Ramiro Gómez; mis compañeros de guerra, nos hicimos hermanos en estos 4 años de arduo trabajo, estoy infinitamente agradecido con ustedes. A mis residentes de años superiores, titanes de la cirugía, espero haber llenado sus zapatos con el trabajo que nos fueron dejando cada uno de ustedes. A mis residentes que vienen detrás de mí, espero haber dejado un buen ejemplo para ustedes y la semilla para crecer cada día.

Finalmente, y más importante, a los pacientes que tuve el honor de tener en mis manos a mis cuidados, pues ellos son la esencia de nuestra formación y existencia como médicos. Muchas gracias por depositar su confianza en nosotros

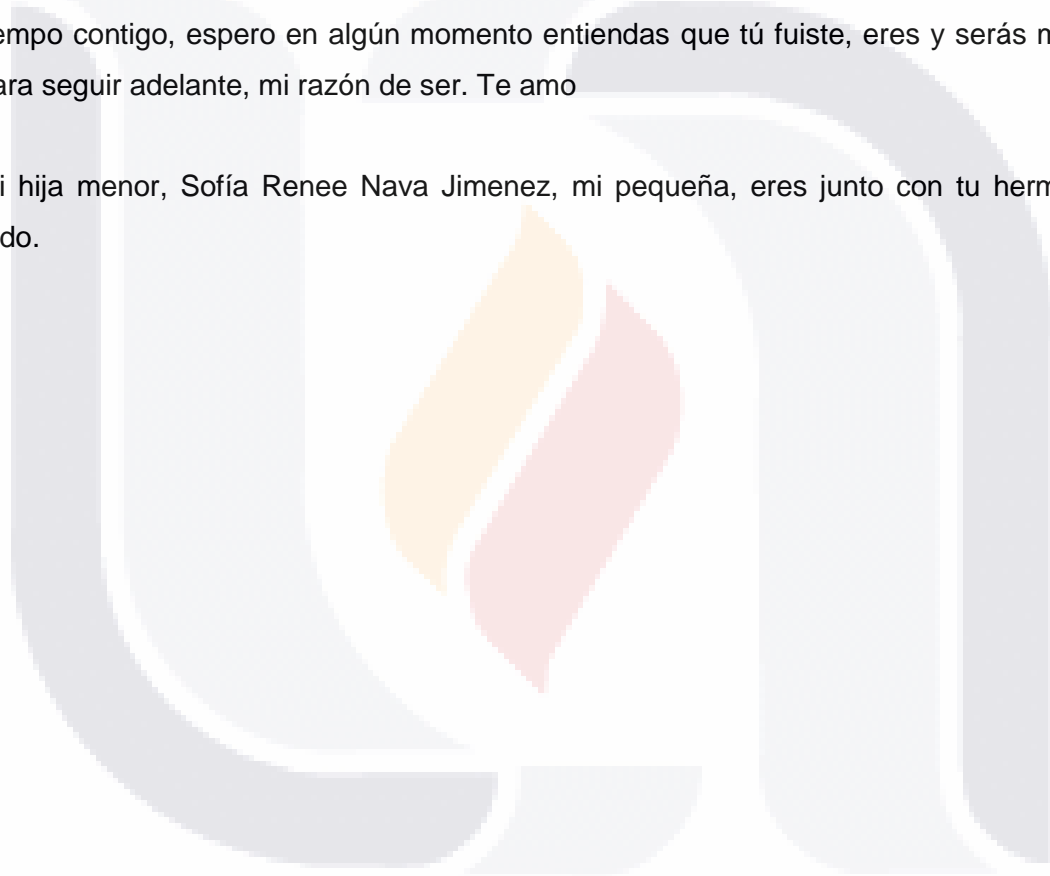
DEDICATORIA

El presente Trabajo de tesis está dedicado a:

Mi esposa, Mayra Janeth Jimenez Cruz, que me ha soportado todo este tiempo y me ha apoyado en los momentos más difíciles de mi formación.

Mi hija mayor, Renata Sarahí Nava Jimenez, sé que tengo una importante deuda de tiempo contigo, espero en algún momento entiendas que tú fuiste, eres y serás mi motor para seguir adelante, mi razón de ser. Te amo

Mi hija menor, Sofía Renee Nava Jimenez, mi pequeña, eres junto con tu hermana mi todo.



ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	1
ÍNDICE DE TABLAS	3
INDICE DE FIGURAS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
1. INTRODUCCION	7
1.1 El intestino.....	7
1.1.1 Consideraciones anatómicas y funcionales	8
1.1.2 Perfusión intestinal	8
1.1.3 Regulación metabólica de la perfusión.....	9
1.1.5 Consideraciones fisiopatológicas	10
1.2 Sepsis y perfusión esplácnica	10
1.3 Perfusión esplácnica y drogas vasoactivas.....	11
1.4 Anastomosis intestinal.....	12
1.5 Aminas vasoactivas	13
1.5.1 Mecanismo de acción.....	13
1.5.2 Clasificación de los inotrópicos	14
1.5.3 Milrinona.....	15
1.6 Norepinefrina	16
2. JUSTIFICACIÓN	16
2.1 Hipótesis.....	17
2.2 Preguntas De Investigación.....	17
2.3 Objetivos generales y específicos	17
3. METODOLOGÍA	17
3.1 Tipo de estudio.....	17
3.2 Sujetos de estudio.....	17
3.3 Cálculo de La Muestra.....	18
3.4 Criterios de inclusión.....	18
3.5 Criterios de exclusión	18

3.6 Método de selección de la muestra..... 18

3.7 Definición De Variables 18

4. MATERIAL Y MÉTODOS 19

4.1 Procesamiento de la información 25

4.3 Cronograma De Actividades..... 26

5. RESULTADOS..... 26

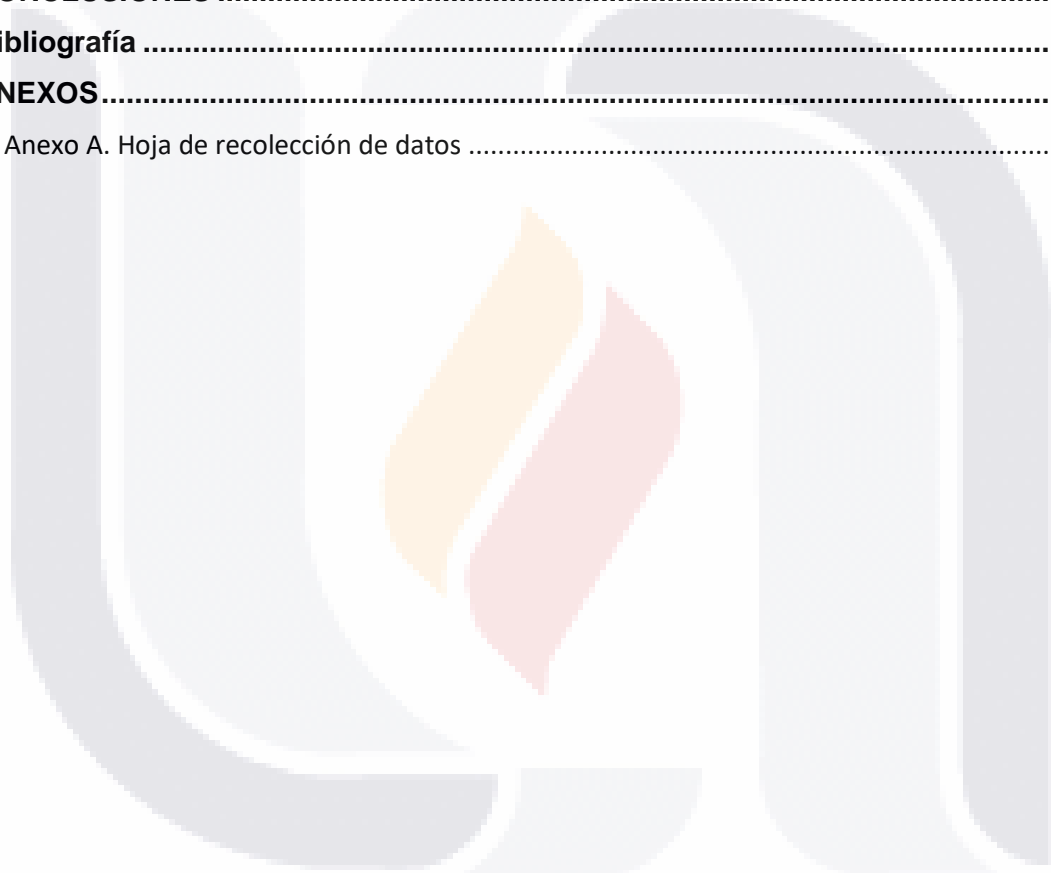
DISCUSIÓN 36

CONCLUSIONES 37

Bibliografía 38

ANEXOS 40

Anexo A. Hoja de recolección de datos 41



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.....	18
Tabla 2.....	27
Tabla 3.....	28
Tabla 4.....	28
Tabla 5.....	29
Tabla 6.....	29
Tabla 7.....	30
Tabla 8.....	30
Tabla 9.....	31
Tabla 10.....	31
Tabla 11.....	31
Tabla 12.....	32
Tabla 13.....	32
Tabla 14.....	33
Tabla 15.....	33
Tabla 16.....	34
Tabla 17.....	35
Tabla 18.....	35
Tabla 19.....	35
Tabla 20.....	35
Tabla 21.....	36
Tabla 22.....	36

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.....	20
Figura 2.....	20
Figura 3.....	21
Figura 4.....	21
Figura 5.....	21
Figura 6.....	22
Figura 7.....	22
Figura 8.....	22
Figura 9.....	23
Figura 10.....	23
Figura 11.....	24
Figura 12.....	24
Figura 13.....	24
Figura 14.....	25
Figura 15.....	25



RESUMEN

Introducción: La anastomosis intestinal constituye uno de los pilares esenciales de la cirugía digestiva, la dehiscencia de una anastomosis supone un problema clínico de primera magnitud, teniendo una tasa de dehiscencia entre el 1.5 al 2.2%, traduciéndose en la duplicación de los días de estancia hospitalaria, aumentando 10 veces la mortalidad y siendo una tercera parte de la causa de muerte en pacientes a los que se les realiza anastomosis

Objetivos: demostrar la disminución del riesgo de dehiscencia de anastomosis usando milrinona comparado con norepinefrina en un modelo experimental en ratas Wistar

Diseño: Estudio experimental, transversal, descriptivo, comparativo y analítico. Con una población de 29 ratas tipo wistar, divididas de manera no aleatorizada en 3 grupos a los cuales se les simulo hipoperfusión esplácnica con pinzamiento de aorta abdominal, control: con instauración de solo hipoperfusión esplácnica; infusión de Norepinefrina; e infusión de Milrinona. Posteriormente se realiza un modelo para la medición de la presión de estallamiento de la anastomosis teniendo en cuenta que, a menor presión de estallamiento, hay más probabilidad de dehiscencia de anastomosis.

Resultados: Se estudiaron 29 ratas wistar, evaluando posteriormente el tiempo quirúrgico el cual fue mayor para ambos grupos donde se infundió el fármaco ($p < 0.001$), se encontró diferencia en la presión de estallamiento entre los 3 grupos ($p = 0.016$), aplicando pruebas postHoc se encontró diferencia entre el grupo control vs el grupo de Norepinefrina ($p = 0.007$), así como entre el grupo de norepinefrina y el grupo de milrinona ($p = 0.029$) no así entre el grupo control y el grupo de milrinona ($p = 0.566$)

Conclusión: El uso de milrinona disminuye la incidencia de dehiscencia de anastomosis intestinal de alto riesgo en comparación con el uso de norepinefrina en un modelo experimental en ratas Wistar

ABSTRACT

Introduction: Intestinal anastomosis constitutes one of the essential pillars of digestive surgery, the anastomosis dehiscence is a first magnitude clinical problem, with a rate of dehiscence between 1.5 to 2.2%, resulting in duplication of the days of hospital stay, increasing 10 times the mortality and one-third of the cause of death in patients that undergoing anastomosis.

Objectives: To demonstrate the reduction of the risk of anastomosis dehiscence using milrinone compared to norepinephrine in an experimental model in Wistar rats

Design: experimental, cross-sectional, descriptive, comparative and analytical study. With a population of 29 wistar rats, divided in a non-randomized manner into 3 groups, which were simulated with splenic hypoperfusion with abdominal aortic clamping, control: with only splenic hypoperfusion; Infusion of Norepinephrine; And infusion of Milrinone. Subsequently a model for the measurement of the burst pressure of the anastomosis is realized taking into account that at a lower burst pressure, there is more probability of anastomosis dehiscence.

Results: Twenty-nine wistar rats were studied, and the surgical time was higher for both groups where the drug was infused ($p < 0.001$), a difference in burst pressure was found between the 3 groups ($p 0.016$), applying Post-Hoc tests difference was found between the control group vs the Norepinephrine group ($p 0.007$), as well as between the norepinephrine group and the milrinone group ($p 0.029$), not so between the control group and the milrinone group ($p 0.566$)

Conclusion: The use of milrinone decreases the incidence of high risk intestinal anastomosis dehiscence in comparison with the use of norepinephrine in an experimental model in Wistar rats

1. INTRODUCCION

Durante el trauma, la cirugía y enfermedades graves, la isquemia esplácnica y el daño por reperfusión pueden causar alteraciones a nivel tisular intestinal, con alteraciones de la barrera intestinal, motilidad y, específicamente en caso de resección intestinal y anastomosis, en la cicatrización. Durante la resucitación de los pacientes críticamente enfermos, el manejo perioperativo del trauma y en pacientes quirúrgicos debe ser enfocado a la detección, prevención y tratamiento de la hipoxia global y local. El monitoreo de las variables hemodinámicas puede revelar alteraciones en el aporte de oxígeno y en su captación. Por otro lado, las diversas formas de choque circulatorio pueden inducir la redistribución de la perfusión en diferentes partes del cuerpo, en este caso lejos del área esplácnica. [1]

El control extrínseco de la circulación mesentérica esta mediado por los sistemas autónomos simpático y parasimpático; el intestino está inervado por fibras nerviosas parasimpáticas provenientes del nervio vago y de los nervios espláncnicos. El control vasomotor de la circulación mesentérica está mediado fundamentalmente por el sistema nervioso simpático, y aunque existen receptores beta-adrenérgicos predominan los receptores alfa. La estimulación simpática causa una contracción vigorosa del músculo liso arteriolar, lo que aumenta la resistencia vascular y produce una reducción importante del flujo sanguíneo intestinal. [2]

Un adecuado aporte sanguíneo es necesario para la buena evolución de una anastomosis intestinal. [3] La anastomosis intestinal es un procedimiento quirúrgico ampliamente realizado por el cirujano general ante diversas circunstancias o entidades patológicas, tales como lesiones neoplásicas, en la enfermedad vascular mesentérica de tipo isquémica, en procesos infecciosos abdominales complicados, en lesiones intestinales de origen traumático y en cualquier proceso que ocasione pérdida de la integridad de la pared intestinal. [4]

1.1 *El intestino*

1.1.1 Consideraciones anatómicas y funcionales

Los órganos viscerales reciben cerca del 30% del gasto cardiaco mediante tres principales arterias. El tronco celiaco supe al estómago, hígado, bazo, páncreas y duodeno. La arteria mesentérica superior supe al yeyuno, íleo y hacia el colon ascendente y porción dos tercios de colon transverso, mientras que la arteria mesentérica inferior supe la porción distal del colon, al sigmoides y al recto. La principal vía de drenaje venoso desde el intestino acompaña a la distribución arterial llegando hacia el sistema porta.

La pared intestinal se compone de cuatro diferentes capas. La mucosa y submucosa son responsables de la absorción y excreción. La capa muscular, con una capa interna circular y una externa longitudinal, produce los movimientos propulsivos y no propulsivos del intestino. El yeyuno, aproximadamente 2/5 partes proximal del intestino es más grueso en su capa mucosa y presenta una vascularización más rica que la porción distal.

1.1.2 Perfusión intestinal

En la mucosa intestinal cada vello es perfundido a través de una arteriola central, con un plexo venoso que la rodea. Una característica crítica en la vasculatura es la cercanía que tiene la arteriola hacia estos vasos (menos de 20 μm) [1], creando una disminución progresiva de la pO_2 . Las arteriolas precapilares actúan como vasos de resistencia y su control esta mediado por proceso neurogénicos. Los esfínteres precapilares controlan el número de capilares perfundidos, así como la distribución de la perfusión dentro de la pared intestinal. El tono de la resistencia de los vasos postcapilares, las venas y vénulas determinan la presión hidrostática, el volumen estático y la tasa de intercambio sanguíneo a través de la pared intestinal. El flujo sanguíneo en la mucosa/submucosa constituye aproximadamente el 65 al 90% del flujo intestinal total durante un estado basal, es decir, en ayuno. [5]

1.1.3 Regulación metabólica de la perfusión.

Durante el procesamiento y absorción de la comida, las necesidades de oxígeno en la mucosa intestinal pueden ascender hasta un 100%. El aumento de la necesidad de oxígeno se ve reflejado por la combinación de un aumento en el flujo sanguíneo y un aumento en la extracción de oxígeno. [2]. El control metabólico de la perfusión predice que la entrega de oxígeno al tejido, no al flujo, es la variable controlada. Cualquier condición que cause desequilibrio entre el suministro de O₂ de los tejidos y la demanda de O₂ aumentará la producción de K⁺, H⁺, osmolaridad y adenosina localmente, causando relajación en el músculo liso del esfínter arteriolar y precapilar. Sin embargo, los experimentos con hipoxia inducen sólo un ligero aumento en la perfusión de las vellosidades, lo que sugiere que la hipoxia no es el principal determinante del control metabólico. La hiperosmolaridad submucosa por el aumento de la concentración de sodio representa una parte sustancial de la señal de vasodilatación durante la absorción [6], [7].

1.1.4 Mecanismos miogénicos y la autorregulación de la perfusión

El lecho vascular intestinal presenta una marcada autorregulación del flujo sanguíneo. En condiciones normales, una disminución de la presión arterial induce una redistribución del flujo hacia la mucosa debido a la presión de flujo autorregulación [8]. La autorregulación se define como la capacidad de mantener un flujo sanguíneo constante a pesar de los cambios en la presión de perfusión dentro de un rango de 50 y 150 mmHg y se consigue mediante contracciones y relajación de los vasos de resistencia precapilar pequeños, arteriolas, debido al efecto del estiramiento sobre el músculo liso. Esta constante de presión capilar es el resultado de la autorregulación, y es funcionalmente importante ya que una falla en este sistema condicionaría un riesgo considerable de formación de edema en un área tan grande como la mucosa intestinal. [9]

La respuesta a la estimulación de los receptores α_1 es bastante similar a la estimulación nerviosa directa. El aumento de la actividad simpática induce una estrecha constricción inicial de los vasos aferentes y la disminución del flujo sanguíneo alcanza su pico máximo

dentro de los 40 segundos posteriores a la estimulación. El pico de la respuesta vasoconstrictora disminuye gradualmente a pesar de la estimulación continua para alcanzar un estado de perfusión estacionario en 2 a 3 minutos. Cuando se detiene la estimulación nerviosa, la perfusión intestinal exhibe una fase hiperemica cuando el flujo sanguíneo aumenta por encima del nivel de control. Este patrón se denomina “escape autorregulatorio” [1]

1.1.5 Consideraciones fisiopatológicas

La capa mucosa es sensible a la disminución del suministro de oxígeno ya que la mucosa ya en condiciones fisiológicas se equilibra en el límite de hipoxia. El intercambio a contracorriente de oxígeno disminuirá progresivamente la pO₂ y aumentará la osmolaridad durante un estado de bajo flujo, tal como choque o reanimación volumétrica inadecuada, dejando la mucosa hipóxica.

En los vasos, los glóbulos rojos tienden a acumularse en el centro de la corriente que fluye. En consecuencia, la sangre a lo largo del lado de los vasos tiene un hematocrito inferior. Las ramas que salen del costado del vaso en ángulos rectos pueden recibir una cantidad desproporcionada de esta sangre pobre en eritrocitos. Este fenómeno puede explicar por qué el hematocrito de la sangre capilar regularmente es un 25% más bajo que el hematocrito de todo el cuerpo

1.2 Sepsis y perfusión esplénica

El shock séptico se caracteriza por una profunda vasodilatación y un aumento del gasto cardíaco. La patofisiología subyacente aún no ha sido completamente elucidada, pero generalmente se acepta que el shock hipotensor está relacionado con la liberación de mediadores proinflamatorios, lo que resulta en vasodilatación y vasoplegia. La última vía común de la mayoría de las cascadas inflamatorias es la producción de óxido nítrico (NO).

La tasa entre el flujo sanguíneo esplácnico y el gasto cardiaco debe ser normal o incluso elevado en pacientes sépticos de 23 a 31%. Bajo diferentes condiciones de bajo gasto cardiaco, la perfusión esplácnica se reduce en proporción a la reducción en el flujo sanguíneo sistémico.

Los cambios regionales de la perfusión crean mecanismos de protección en las áreas más vulnerables del intestino. Por ejemplo en modelos experimentales de sepsis hiperdinámica, el flujo sanguíneo en la mesentérica superior se encuentra preservado o incluso aumentado, mientras que el flujo en el tronco celiaco se encuentra disminuido [10]

La perfusión intestinal durante un experimento que simula un estado hipodinámico dentro de un choque séptico en porcinos muestra una reducción del flujo sanguíneo regional de hasta 50%. Sin embargo, la redistribución en la microcirculación intestinal, disminuye el flujo en la capa muscular para preservar el flujo en la mucosa y submucosa.

No se dispone de datos sobre la perfusión en pacientes con choque con vasodilatación y falla de orgánica múltiple. [1]

1.3 Perfusión esplácnica y drogas vasoactivas.

Los agentes adrenérgicos pueden tener efectos significativos en la perfusión y la capacidad de extracción de oxígeno en los diferentes tejidos durante condiciones sépticas y no sépticas. La norepinefrina es el agente de primera elección para tratar la hipotensión en choque sépticos hiperdinámicos y para corregir la hipotensión en el síndrome de choque con vasodilatación. La norepinefrina tiene propiedades α_1 agonistas, así como β_1 y β_2 agonistas, elevando la perfusión sistémica central aumentando las resistencias vasculares e incrementando el gasto cardiaco en pacientes con choque séptico.

El flujo sanguíneo esplácnico parece estar bien mantenido durante el tratamiento vasopresor con norepinefrina. Se ha demostrado en el hombre que no hay asociación consistente entre el flujo sanguíneo esplácnico global y la perfusión intestinal local de la mucosa valorada por Doppler. La falta de correlación entre la perfusión de la mucosa intestinal y el flujo sanguíneo esplácnico puede indicar así que las mediciones globales

del suministro de oxígeno en toda la región esplácnica no reflejan necesariamente el grado de oxigenación o perfusión intestinal [1]

El hecho de que la norepinefrina no parezca poner en peligro la perfusión esplácnica global en pacientes con shock séptico no significa necesariamente que la terapia vasopresora con norepinefrina sea inofensiva en términos de perfusión intestinal, ya que la norepinefrina podría redistribuir el flujo sanguíneo lejos de la mucosa. El efecto de la norepinefrina sobre la perfusión de la mucosa intestinal humana no ha sido evaluado ni en pacientes sépticos ni en pacientes no sépticos.

En los pacientes con shock vasodilatador reanimado por volumen, el restablecimiento de la presión de perfusión adecuada a un nivel que permita la perfusión apropiada de órganos es el punto final de la terapia vasopresora. Sin embargo, la presión óptima de perfusión con respecto a la perfusión sistémica, regional o local aún no se ha establecido.

1.4 Anastomosis intestinal.

La anastomosis intestinal constituye uno de los pilares esenciales de la cirugía digestiva. La dehiscencia de una anastomosis supone un problema clínico de primera magnitud y elevada mortalidad con una tasa de dehiscencia 1.5-2.2%, duplicando los días de hospitalización además aumentando 10 veces la mortalidad y es la responsable de un tercio de las muertes directamente relacionado a la práctica de la anastomosis.

Muchos factores pueden desempeñar un papel causal patológico, incluyendo: 1. Técnica quirúrgica deficiente 2. Evaluación intraoperatoria errónea 3. Complicaciones locales (sepsis, preparación intestinal, drenajes, papel del omento y peritoneo, fármacos anestésicos, estoma protector) 4. Complicaciones sistémicas (estado nutricional, pérdida de sangre) 5. Factores relacionados con el cirujano, que son de las causas más importantes de una fuga anastomótica.

Un adecuado aporte sanguíneo es necesario para la buena evolución de una anastomosis intestinal. La anastomosis intestinal es un procedimiento quirúrgico ampliamente realizado por el cirujano general ante diversas circunstancias o entidades patológicas, tales como lesiones neoplásicas, en la enfermedad vascular mesentérica de tipo isquémica, en procesos infecciosos abdominales complicados, en lesiones intestinales de origen

traumático y en cualquier proceso que ocasione pérdida de la integridad de la pared intestinal. La práctica de resecciones y anastomosis intestinales es frecuente en pacientes en estado crítico en quienes se hace necesario el uso de aminas vasoactivas. En muchos casos se requieren dosis alfa para mantener un estado hemodinámico sistémico adecuado. A pesar de ser un conocimiento ya bien establecido existen pocos estudios experimentales que lo sustenten y hasta el momento puede afirmarse que sólo se conoce el efecto teórico que este tipo de medicamentos puede tener sobre las anastomosis intestinales.

1.5 Aminas vasoactivas

El aparato cardiovascular es el gran abastecedor de oxígeno y sustratos metabólicos a los tejidos; así también se encarga de transportar el dióxido de carbono y otros desechos metabólicos para su eliminación. Para cumplir este objetivo, la función de bomba del corazón debe ser íntegra y acoplarse a los requerimientos necesarios del organismo. De allí que cuando esta bomba no cumple con sus objetivos, el sistema es insuficiente y desencadena una serie de modificaciones ultraestructurales que le permiten compensar esta pérdida. Esta falla cardíaca, resulta en un síndrome complejo causante de la activación de diversas vías neurohumorales, como son: el sistema renina angiotensina aldosterona, el sistema simpático, el endotelio y diversas citocinas. Esta pérdida de la función de bomba, abrió el campo al uso de fármacos dirigidos a regularizar y potencializar la función contráctil del corazón, todo esto, y actuando sobre diversos sitios de interacción neurohumoral, no obstante sin evitar la progresión de la enfermedad

Las terapéuticas modernas se han enfocado en la modulación de las señales que activan los procesos que controlan la remodelación cardíaca, como la fibrosis y la hipertrofia, sin embargo, aún no se ha logrado influencia significativa sobre la mortalidad con tratamientos dirigidos a estos puntos, ya que la mayor parte de los pacientes con este tratamiento se encuentran en fases tardías de la enfermedad

1.5.1 Mecanismo de acción

Mecanismo inotrópico

El principio de acción de todos los inotrópicos es facilitar el aumento de la concentración de calcio intracitoplásmico, cada uno de ellos con su mecanismo particular, permiten el actuar a los iones de calcio e interactuar en la vía final con el complejo de troponina, lo que aumenta la fuerza de contracción; dependiendo del número de unidades de troponina C unidas al calcio y de la cantidad de calcio que bloquea la tropomiosina

Mecanismo de vasodilatación (inodilatador)

La acción vasodilatadora de los inotrópicos es mediada por la acción del AMPc, que estimula la acción de las bombas de Na^+/K^+ y $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$, que completa el citoplasma de sodio y calcio y facilita la relajación del músculo liso vascular

Mecanismo lusitrópico

El AMPc facilita la fosforilación de fosfolambano, provocando un rápido secuestro del calcio intracelular, retirándolo de sus sitios de unión a la tropomiosina y acortando la velocidad de contracción y aumentando el tiempo de relajación, lo que mejora la disfunción diastólica

1.5.2 Clasificación de los inotrópicos

Oliver y Shafer demostraron los efectos en la frecuencia y la potencia de contracción de corazones al ser expuestos a extractos de glándula suprarrenal, desde entonces se han desarrollado fármacos que intentan superar los efectos de las catecolaminas, sin estar exentos de efectos secundarios. Este incesante estudio de la contracción del miocardio ha llevado en los últimos años al desarrollo de nuevos fármacos que tratan de conservar la modulación de los efectos positivos sobre fibra miocárdica. Desde las descripciones iniciales de los primeros inotrópicos, se han creado diferentes clasificaciones, intentando clasificarlos en un género especial según su mecanismo de acción y su efecto secundario sobre la función contráctil del músculo cardíaco. En la actualidad es difícil establecer esta estricta separación; ya que muchos de ellos comparten mecanismos de acción, que si

bien para unos no es el principal mecanismo, sí favorece o potencia la acción de las vías de interacción del calcio y el complejo de la troponina

1.5.3 Milrinona

Características

Es un potente inhibidor de la enzima fosfodiesterasa III, con estructura derivada de la biperidina, con efectos inotrópico positivo y vasodilatador. Mecanismo de acción: Inhibe selectiva y competitivamente la isoenzima intracelular fosfodiesterasa III, incrementando los niveles intracelulares del segundo mensajero, AMPc. El aumento de la concentración intracelular de AMPc permite el aumento de la fuerza contráctil del miocardio, vasodilatación arteriovenosa y estimulación del grado de relajación miocárdico. Mejora el rendimiento hemodinámico de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, incrementando significativamente el índice cardíaco y disminuyendo las resistencias vasculares sistémica y pulmonar, sin modificar el consumo miocárdico de oxígeno. Otros efectos mediados por la inhibición de la fosfodiesterasa son la cronotropía y dromotropía positivas (por estimulación de la conducción auriculoventricular), así como relajación del músculo liso de vías respiratorias. También se han sugerido acciones inmunomoduladoras en adultos sometidos a circulación extracorpórea con la administración perioperatoria de bajas dosis por mejoría de la perfusión esplácnica y disminución de la endotoxemia

Indicaciones

Tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardíaca congestiva grave, excepto luego de un infarto de miocardio y choque cardiogénico por falla de bomba. La mayoría de los estudios controlados han orientado su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca de bajo gasto posterior a cirugía cardíaca que se sometieron a circulación extracorpórea. Puede ser beneficiosa en dosis bajas, por infusiones cortas (puente) en aquellos pacientes que serán sometidos a trasplante cardíaco. En el European Milrinone Multicenter Trial Group se estudiaron los efectos de esta droga en los pacientes postquirúrgicos de cirugía cardíaca, encontrando que aumentaba rápidamente el índice cardíaco, y disminuye significativamente la presión capilar pulmonar, con mínimos efectos secundarios.

Resultados comprobados posteriormente por el Milrinone Dobutamine Study Group quienes compararon el uso de milrinona contra dobutamina en pacientes con IAM, demostrando que la milrinona aumenta significativamente el índice cardíaco y la fracción de eyección, también con mínimos efectos colaterales. [11]

1. 6 Norepinefrina

Es un agonista potente de los receptores α -adrenérgicos, y tiene relativamente poca acción en los receptores α_2 -adrenérgicos. La norepinefrina incrementa las presiones sistólica y diastólica y, por lo general, la presión diferencial. El gasto cardíaco persiste sin cambios o está disminuido, y se incrementa la resistencia periférica sistémica. Se incrementa la resistencia vascular renal, esplácnica, hepática y del músculo estriado. Aumenta en grado importante el flujo coronario, sin embargo, en enfermos con angina de Prinzmetal reduce el flujo coronario de manera significativa. La norepinefrina está indicada, al igual que la dopamina, como agente de primera línea en el tratamiento del choque séptico y de los estados donde se presente disminución de las resistencias vasculares sistémicas. A comparación de la dopamina, la norepinefrina disminuye los flujos esplácnico y hepático de manera significativa, sin embargo, es más recomendada la infusión de norepinefrina sobre la dopamina en las variables graves de choque donde no se logra una estabilidad hemodinámica con la infusión de dopamina. La velocidad de infusión recomendada en casos de choque va desde 0.5 a 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ en infusión continua y titularse de acuerdo a la respuesta hemodinámica del enfermo. [12]

2. JUSTIFICACIÓN

En nuestro medio, la práctica de resecciones y anastomosis intestinales es frecuente en pacientes en estado crítico, por lo que es necesario el uso de aminas vasoactivas. Muchos de estos casos se requieren dosis alfa para mantener un estado hemodinámico sistémico adecuado.

A pesar de ser un conocimiento ya bien establecido existen pocos estudios experimentales que lo sustenten, y hasta el momento puede afirmarse que solo se conoce el efecto teórico que este tipo de medicamentos pueda tener sobre las anastomosis intestinales

2.1 Hipótesis

El uso de Milrinona disminuye el riesgo de dehiscencia de anastomosis de riesgo contra el uso de norepinefrina en un modelo experimental de ratas Wistar

2.2 Preguntas De Investigación

¿El uso de Milrinona disminuye el riesgo de dehiscencia de anastomosis de riesgo en comparación con el uso de norepinefrina?

2.3 Objetivos generales y específicos

Objetivo General

Determinar el riesgo de dehiscencia de anastomosis intestinales de alto riesgo con el uso de milrinona comparándolo con el uso de norepinefrina en animales de experimentación

3. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Se trata de un estudio experimental, prospectivo, transversal, descriptivo, comparativo y analítico.

3.2 Sujetos de estudio

29 ratas tipo wistar, no importando el género, sanas de 3 a 4 meses de edad, de 200 a 300gr, mantenidos en un ciclo luz-oscuridad 12-12hrs, alimentadas *adlibidum*

Cuidados de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 de especiaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio.

3.3 Calculo de La Muestra

Muestreo no probabilístico por conveniencia de casos que cumplan criterios de inclusión.

3.4 Criterios de inclusión

Ratas tipo wistar, no importando el género, sanas de 3 a 4 meses de edad, de 200 a 300gr.

3.5 Criterios de exclusión

Se excluyeron a las ratas que mueran en la inducción anestésica o transoperatoria.

3.6 Método de selección de la muestra

Ratas del bioterio de la Universidad Autónoma de Zacatecas, cualquier género, designados al azar en 3 grupos por aleatorización simple.

3.7 Definición De Variables

Tabla 1

Variable	Unidad de medición	Relación causal	Escala	Estadística
Grupo	Control/Milrinona/ Norepinefrina	Independiente	Cualitativa nominal	porcentaje, X2
Edad	Meses	Independiente	Cuantitativa Continua	Media, DS, mínimo, máximo , t

				student
Peso	Gramos	Independiente	Cuantitativa Continua	Media, DS, mínimo, máximo , t student
Genero	Macho/Hembra	Independiente	Cualitativa nominal	porcentaje, X2
Tiempo de hipoperfusión esplácnica (tiempo quirúrgico)	Minutos	Dependiente	Cuantitativa Discreta	Media, DS, mínimo, máximo , t student
Tiempo de infusión del fármaco	Minutos	Dependiente	Cuantitativa Continua	Media, DS, mínimo, máximo , t student
Complicaciones postquirúrgicas	Muerte/dehiscencia de anastomosis/Absceso local/peritonitis generalizada/dehiscencia de pared/Otros	Dependiente	Cualitativa Nominal	porcentaje, X2
Presión de estallamiento	mmHg	Dependiente	Cualitativa Continua	Media, DS, mínimo, máximo , t student

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Presentación del proyecto de tesis en el departamento de Cirugía General en el mes de marzo del año 2016.

Estudio experimental, realizado en modelo de experimentación, ratas Wistar, sanas de 3 a 4 meses de edad, con un peso de 200 a 300grs, a quien se realiza modelo de hipoperfusión esplácnica mas infusión de vasopresor ya sea milrinona o norepinefrina además de un grupo control el cual no se infundió vasopresor

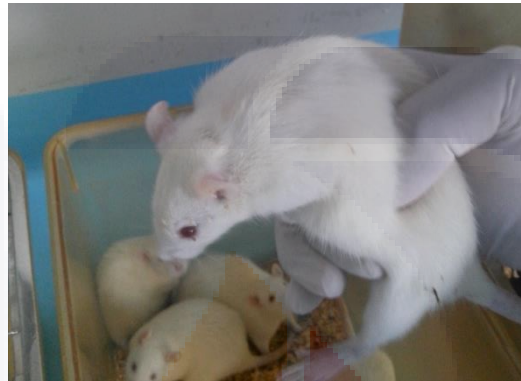


Figura 1



Figura 2

Técnica quirúrgica:

La inducción anestésica se preparó en una cámara conteniendo Éter para su manipulación posterior.

La anestesia para el evento quirúrgico utilizada fue pentobarbital Sódico a 40mg/kg de peso aplicado de manera intrabdominal, hasta observar la perdida de los reflejos de respuesta a estímulos dolorosos



Figura 3

Se realiza celiotomía por planos hasta ingresar a la cavidad abdominal



Figura 4

Evisceración del contenido abdominal, identificando la raíz de mesenterio, así como los grandes vasos



Figura 5

Para simular la hipoperfusión esplácnica se pinza aorta abdominal por arriba de arterias renales.

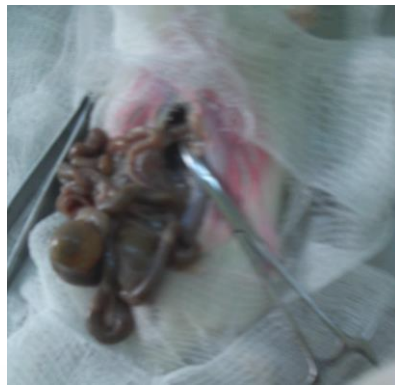


Figura 6

Se realiza enterotomía aproximadamente a 10 cms de la Válvula ileocecal, con anastomosis en 1 solo plano con sutura Catgut Crómico del 6.0 puntos simples



Figura 7



Figura 8

Para la infusión de los fármacos se realiza disección minuciosa de la vena cava, flebotomía y se introduce un catéter umbilical de 3.5Fr



Figura 9

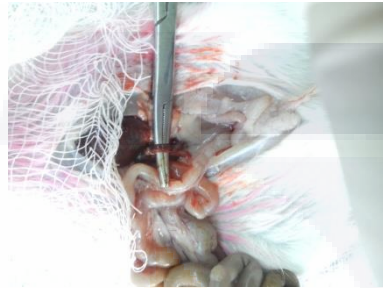


Figura 10

Durante el procedimiento quirúrgico se procede a la infusión de los fármacos:

Grupo 1: se realiza solo pinzamiento de arteria aorta abdominal arriba de ambas arterias renales

Grupo 2: canalización de vena cava inferior, e infusión de Norepinefrina a una dosis de 0.4mcg/kg/min

Grupo 3: canalización de vena cava inferior, e infusión de Milrinona a una dosis de carga de 50mcg/kg con mantenimiento de 0.75mcg/kg/min

Se le dio cuidados trans y postanestésicos, basados en la respuesta clínica al tipo de anestesia, con aporte a aire ambiente, y ventilación con mascarilla adaptada, cobertura del paciente con mantas calientes para evitar la hipotermia y vigilancia de la reactividad de la rata.

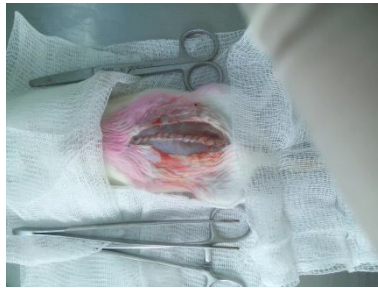


Figura 11

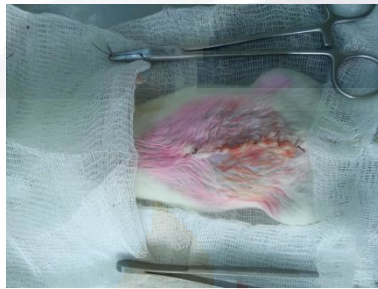


Figura 12

Reintervención en 7 días, o presencia de datos de peritonitis o muerte posterior a procedimiento quirúrgico

Se obtiene el segmento anastomosado con márgenes de 3 cms distal y proximal, posteriormente se cánula y se procede a medir presión de estallamiento, tomando en cuenta el momento en donde se encuentre fuga de la anastomosis



Figura 13



Figura 14



Figura 15

4.1 Procesamiento de la información

Los datos se capturan en una hoja de recolección que muestra las diversas variables a estudiar.

Se realiza una base de datos utilizando el software IBM SPSS v22, así como para el análisis estadístico de las variables

Se realizó análisis estadístico descriptivo de cada uno de las variables del estudio

Para las variables cualitativas se estimó frecuencia y porcentajes

Para las variables cuantitativas se calculó medidas de tendencia central.

Se realizó estadística analítica para establecer diferencias entre los grupos

Se aplicó prueba de Shapiro Wilk para comprobar la distribución normal de las variables con una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa

Para establecer la diferencia entre los diversos grupos se realizó la prueba de Kruskal Wallis con un valor menor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Se realizaron pruebas Post-Hoc para establecer diferencia entre cada uno de los grupos

4.3 Cronograma De Actividades

La ejecución del proyecto de tesis se realizará de manera escalonada de la siguiente manera:

- Presentación de la tesis 1 de marzo 2016.
- Revisión del protocolo de tesis por Médico asesor de tesis y comité de ética del Centenario hospital Miguel Hidalgo
- Búsqueda y recopilación de bibliografía, determinación de marco teórico
- Procedimientos de cirugía experimental en individuos
- Extracción de datos y formación de base de datos
- Análisis de los resultados noviembre
- Presentación de los resultados 13 de enero del 2017 en Auditorio del CHMH.

5. RESULTADOS

Utilizando la base de datos en el Software estadístico SPSS V22, se realiza análisis descriptivo y analítico.

Como se dijo anteriormente se aplicó prueba normalidad, debido a que la población es menor a 30 utilizamos la prueba de Shapiro-Wilk que compara la curva de distribución normal con la curva de distribución de la variable, el valor que se refiere como sig. Asintótica bilateral, si es menor que 0.05 se interpreta como una distribución diferente a la curva normal, con la cual se comparó la variable, demostrando que esta distribución es diferente, no normal o libre. Si su valor es mayor a 0.05, la distribución es igual a la normal.

En la tabla 1 Se observa que la distribución del género, edad, así como peso en el grupo control y tiempo de infusión en norepinefrina tienen un valor de $p < 0.05$ por lo que su distribución se considera como normal.

Tabla 2

Pruebas de normalidad

Grupo		Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Genero	Control	,655	10	,000
	Norepinefrina	,655	9	,000
	Milrinona	,640	10	,000
Edad	Control	,640	10	,000
	Norepinefrina	,536	9	,000
	Milrinona	,640	10	,000
Peso	Control	,798	10	,014
	Norepinefrina	,977	9	,944
	Milrinona	,919	10	,345

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

Tabla 2: Prueba de normalidad de las diferentes variables independientes divididas por grupos (Prueba de Shapiro-Wilk)

En la tabla 2 se observa que la distribución las complicaciones en los tres grupos, así como el tiempo de infusión de norepinefrina tienen un valor de $p < 0.05$ por lo que su distribución se considera como normal. Obsérvese que el tiempo quirúrgico y la presión de estallamiento en los tres grupos tiene $p > 0.05$ por lo que su distribución es no normal o libre.

Tabla 3

Pruebas de normalidad^c

		Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Tiempo quirurgico	Control	,884	10	,146
	Norepinefrina	,912	9	,332
	Milrinona	,958	10	,763
Tiempo de infusion	Norepinefrina	,819	9	,034
	Milrinona	,911	10	,289
Complicacion	Control	,814	10	,022
	Norepinefrina	,761	9	,007
	Milrinona	,720	10	,002
Presion de Estallamiento	Control	,936	10	,505
	Norepinefrina	,960	9	,798
	Milrinona	,854	10	,065

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

c. Tiempo de infusion es constante cuando Grupo = Control. Se ha omitido.

Tabla 3: Prueba de normalidad de las diferentes variables dependientes divididas por grupos (Prueba de Shapiro-Wilk)

Continuando con la estadística descriptiva se presentan las variables independientes nominales:

Tabla 4

Genero			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Macho	13	44,8
	Hembra	16	55,2
Total		29	100,0

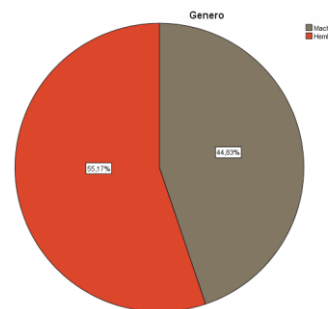


Tabla 4 y Grafica 1: Frecuencia y porcentaje según el género de la población estudiada

Tabla 5

		Genero		Total
		Macho	Hembra	
Grupo	Control	5	5	10
	Norepinefrina	4	5	9
	Milrinona	4	6	10
Total		13	16	29

Tabla 6

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	,203 ^a	2	,904

a. 4 casillas (66,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,03.

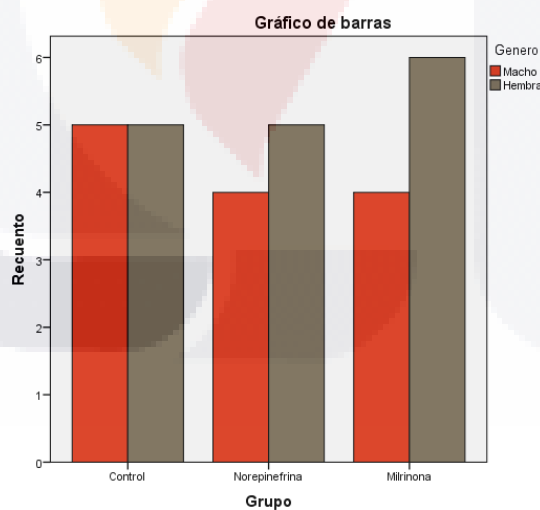


Tabla 5 y 6, y Grafica 2: Genero por grupo de la población estudiada, se aplicó además prueba de X^2 con una $p > 0.05$ demostrando que no hay diferencia entre los grupos

A las variables cuantitativas se calculó medidas de tendencia central:

Tabla 7

Medidas de tendencia central para variables cuantitativas

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	3	4	3,59	,501
Peso	205	300	240,79	21,563
Tiempo quirurgico	50	90	70,76	9,797
Tiempo de infusion	55,00	80,00	62,789	5,90272
Presion de Estallamiento	190	240	217,76	14,856

Tabla 7: medidas de tendencia central para variables cualitativas, visión general.

Tabla 8

Medidas de tendencia central para variables independientes por grupo

Grupo	Edad	Peso
Control	4	280
	3	210
	3,40	232,50
	,516	18,858
Norepinefrina	4	275
	3	205
	3,78	239,56
	,441	20,446
Milrinona	4	300
	3	221
	3,60	250,20
	,516	23,304

Tabla 9

Tabla de ANOVA para variables independientes

		gl	Media cuadrática	Sig.
Edad * Grupo	Entre grupos (Combinado)	2	,339	,267
	Dentro de grupos	26	,244	
Peso * Grupo	Entre grupos (Combinado)	2	793,218	,185
	Dentro de grupos	26	439,705	

Tabla 8 y 9: medidas de tendencia central por grupo para variables cuantitativas independientes por grupo, se aplica prueba de ANOVA para variables independientes con distribución normal con una $p > 0.05$ demostrando que no hay diferencia significativamente estadística por la edad y peso entre los tres grupos (Control, Milrinona y Norepinefrina)

Se analizó de manera separada a las variables independientes cuantitativas:

Tabla 10

Tiempo quirurgico

Grupo	Máximo	Mínimo	Media	Desviación estándar
Control	70	50	61,60	7,589
Norepinefrina	90	68	77,00	6,285
Milrinona	89	60	74,30	7,732

Tabla 11

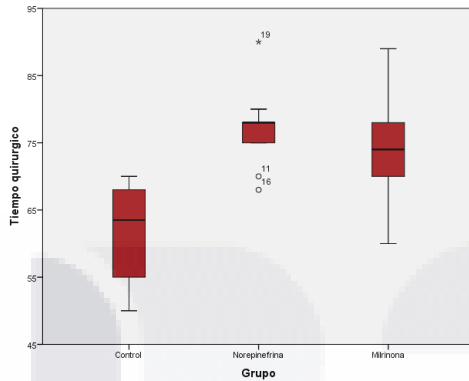
Estadísticos de prueba^{a,b}

	Tiempo quirurgico
Chi-cuadrado	15,425
gl	2
Sig. asintótica	,000

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación:
Grupo

Tabla 10 y 11: Tiempo quirúrgico dividido por grupos, se realizó prueba de Kruskal Wallis para encontrar diferencia entre los grupos teniendo una $p < 0.05$ se encuentra diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos



Gráfica 3: Analizando la gráfica de tiempo quirúrgico se puede observar diferencia solo en el grupo control, siendo el tiempo quirúrgico menor en este rubro.

Tabla 12

Tiempo de infusión

Grupo	Máximo	Mínimo	Media	Desviación estándar
Norepinefrina	80,00	55,00	63,4444	7,01981
Milrinona	69,00	55,00	62,2000	5,00666
Total	80,00	55,00	62,7895	5,90272

Tabla 13

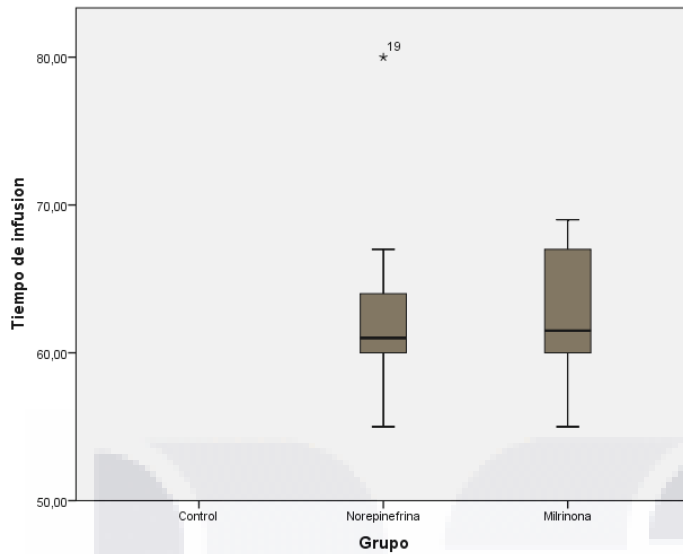
Estadísticos de prueba^a

	Tiempo de infusión
U de Mann-Whitney	42,500
Sig. asintótica (bilateral)	,836
Significación exacta [2* (sig. unilateral)]	,842 ^b

a. Variable de agrupación: Grupo

b. No corregido para empates.

Tabla 12 y 13: Tiempo de infusión del fármaco dividido por grupos, se realizó prueba de U de Mann-Whitney para encontrar diferencia entre los grupos teniendo una $p > 0.05$ no encontrando diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos



Grafica 4: Dispersión del tiempo de infusión en los dos grupos.

Se realiza prueba de kruskall wallis para comprobar la diferencia de la presión de estallamiento entre los diferentes grupos observando una Sig. asintótica de 0.016 siendo significativamente estadístico Tabla 14 y 15

Tabla 14

Estadísticos de prueba^{a,b}

	Presion de Estallamiento
Chi-cuadrado	8,317
gl	2
Sig. asintótica	,016

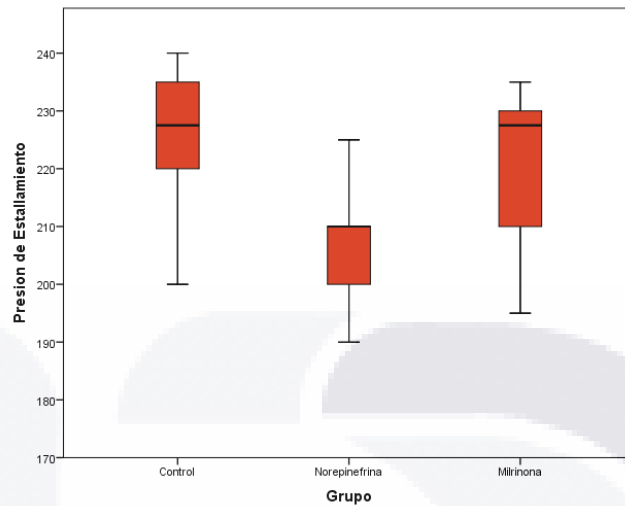
a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación:
Grupo

Tabla 15

	Grupo	Rango promedio
Presion de Estallamiento	Control	19,05
	Norepinefrina	8,39
	Milrinona	16,90

En la gráfica 4 se observa la dispersión de los valores de la presión de estallamiento



La tabla 16 muestra la media en presión estallamiento entre los tres grupos

Tabla 16

Presión de Estallamiento

Grupo	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Control	200	240	225,00	12,910
Norepinefrina	190	225	206,11	10,833
Milrinona	195	235	221,00	14,491

Posterior a determinar que existe diferencia entre los grupos se aplicaron pruebas postHoc para establecer las diferencias entre grupos

Pruebas post-Hoc

Tabla 17 se realiza prueba de U de mann-Withney con una Sig. Asintótica de 0.007 observando diferencia entre ambos grupos demostrando que la presión de estallamiento es menor en el grupo de norepinefrina

Tabla 17

Presion de estallamiento Control vs Norepinefrina

	Grupo	Rango promedio	Suma de rangos
Presion de Estallamiento	Control	13,30	133,00
	Norepinefrina	6,33	57,00

Tabla 18

Estadísticos de prueba^a

	Presion de Estallamiento
U de Mann-Whitney	12,000
Sig. asintótica (bilateral)	,007

a. Variable de agrupación: Grupo

Tabla 18 se realiza prueba de U de mann-Withney con una Sig. Asintótica de 0.566 observando que no hay diferencia entre ambos grupos demostrando que la presión de estallamiento es igual para el grupo control y grupo de milrinona

Tabla 19

Presion de estallamiento Control vs Milrinona

	Grupo	Rango promedio	Suma de rangos
Presion de Estallamiento	Control	11,25	112,50
	Milrinona	9,75	97,50

Tabla 20

Estadísticos de prueba^a

	Presion de Estallamiento
U de Mann-Whitney	42,500
Sig. asintótica (bilateral)	,566

a. Variable de agrupación: Grupo

Tabla 19 se realiza prueba de U de mann-Withney con una Sig. Asintótica de 0.029 observando diferencia entre ambos grupos demostrando que la presión de estallamiento es menor en el grupo de norepinefrina en comparación con el grupo de milrinona

Tabla 21

Presion de estallamiento Norepinefrina vs Milrinona

	Grupo	Rango promedio	Suma de rangos
Presion de Estallamiento	Norepinefrina	7,06	63,50
	Milrinona	12,65	126,50

Tabla 22

Estadísticos de prueba^a

	Presion de Estallamiento
U de Mann-Whitney	18,500
Sig. asintótica (bilateral)	,029

a. Variable de agrupación: Grupo

DISCUSIÓN

Los factores técnicos más importantes en el éxito de una anastomosis intestinal son la experiencia del cirujano, el tipo de material de sutura y la técnica quirúrgica utilizada. “Cortar bien, suturar bien y todo irá bien” reza un aforismo quirúrgico, siempre en vigencia.

Sin embargo, para llevar a buen término una anastomosis deben cumplirse las siguientes premisas: (1) Colocación de suficientes números de puntos poco separados, (2) invertir la mucosa para evitar que sobresalga por la línea de sutura, (3) poner frente a frente las superficies serosas para formar una unión sólida lo más rápido posible, (4) cohibir la hemorragia de la pared intestinal en forma muy precisa, (5) aproximar los bordes seccionados de la mucosa para evitar una estenosis cicatrizal, (6) evitar la tensión en la

línea de sutura para evitar la dehiscencia y (7) el cierre o las anastomosis, deben realizarse siempre en bordes con buena irrigación sanguínea.

El cirujano, con frecuencia, se enfrenta a situaciones diversas que pueden comprometer el resultado de una anastomosis intestinal, tal como ocurre en situaciones de emergencia por trauma abdominal o en pacientes en estado crítico que están siendo manejados con aminas vasoactivas al momento de la cirugía o que seguramente las requerirá en el periodo postoperatorio inmediato debido a una inestabilidad hemodinámica establecida o inminente.

Las aminas vasoactivas utilizadas en la práctica clínica son la dopamina, la dobutamina y la norepinefrina. La norepinefrina constituye el principal neurotransmisor del sistema simpático con actividad en receptores alfa y beta; ambos están presentes en el sistema arterial mesentérico.¹³ Sabemos que la actividad sobre los receptores alfa condiciona disminución del flujo esplácnico a nivel microvascular; en ocasiones llega a ser tan importante que produce el fenómeno conocido como isquemia mesentérica no oclusiva, que puede llegar a ser tan severo que ocasiona la muerte del paciente.

CONCLUSIONES

Ante los resultados de este trabajo, basándose en la presión de estallamiento se observa la diferencia entre el grupo control contra el grupo de norepinefrina, esto es, que la cicatrización intestinal se ve afectada por la influencia de la norepinefrina. Aun más el uso del Milrinona se observa que no hay diferencia en el grupo control, y si con el grupo de norepinefrina, resultando en que la Milrinona no interfiere con el proceso de cicatrización intestinal.

Por lo anterior se puede concluir que el uso de Milrinona disminuye la incidencia de dehiscencia de anastomosis intestinal de alto riesgo en comparación con el uso de Norepinefrina en un modelo experimental en ratas Wistar

Bibliografía

- [1] A. Nygren, VASOPRESSORS AND INTESTINAL MUCOSAL PERFUSION Studies in Cardiac Surgical and Critically Ill Patients, Gothenburg, 2006.
- [2] Aneman A, «Splanchnic circulation and regional sympathetic outflow during preoperative PEEP ventilation in humans,» *Br J Anaesth*, vol. 82, pp. 838-842, 1999.
- [3] Mandai R, «Effects of profound hemodilution on small-intestinal wound healing in rabbits,» *J Surg Res*, nº 99, pp. 107-113, 2001.
- [4] Á. Montes de Oca Villarreal y E. Flores Alvarez, «Riesgo de dehiscencia de anastomosis de íleon terminal en conejos Rex albino tratados con infusión de noradrenalina,» *Cirujano General*, vol. 30, nº 1, pp. 9-12, 2008.
- [5] Thorén A, «Jejunal mucosal perfusion is well maintained during mild hypothermic cardiopulmonary bypass in humans,» *Anesth Analg*, vol. 5, nº 92, pp. 5-11, 2001.
- [6] O'Dwyer C, «Regional perfusion abnormalities with phenylephrine during normothermic bypass,» *Ann Thorac Surg*, vol. 63, pp. 728-735, 1997.
- [7] Hasibeder W, «Vasomotion induces regular major oscillations in jejunal mucosal tissue oxygenation,» *Am J Physiol*, vol. 82, pp. 978-986, 1994.
- [8] Haisjackl M, «Mucosal tissue oxygenation of the porcine jejunum during normothermic cardiopulmonary bypass,» *Br J Anaesth*, vol. 82, pp. 738-45, 1999.
- [9] Pan HL, «Differential responses of regional sympathetic activity and blood flow to visceral afferent stimulation,» *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, vol. 1, pp. 1781-1789, 2001.
- [10] Revelly JP, «Effects of norepinephrine on the distribution of intestinal blood flow and tissue adenosine triphosphate content in endotoxic shock,» *Crit Care Med*, vol. 28, pp. 2500-2506, 2000.
- [11] R. Carrillo y M. d. J. Sanchez, «Actualidades en inotrópicos,» *Revista Mexicana de Anestesiología*, vol. 28, nº 4, pp. 208-216, 2005.
- [12] R. Carrillo y P. Leal, «Actualidades de fármacos vasopresores e inotrópicos en anestesia,» *MEDICINA CRÍTICA*, vol. 32, pp. 74-76, 2009.
- [13] J. Ruiz-Tovar, V. Morales-Castiñeiras y E. Lobo Martinez, «Complicaciones posoperatorias de

la cirugía colónica,» *Cirugia y Cirujanos*, nº 78, pp. 283-291, 2010.

- [14] k. Bielecki y A. Gajda, «The causes and prevention of anastomotic leak after colorectal surgery,» *Klinicka Onkologie*, pp. 25-30, 1999.
- [15] A. Nygren, A. Thorén y S. Ricksten, «Effects of norepinephrine alone and norepinephrine plus dopamine on human intestinal mucosal perfusion,» *intensive Care Med.*, vol. 29, nº 8, pp. 1322-13228, 2003.
- [16] Nygren A, «Vasopressors and intestinal mucosal perfusion after cardiac surgery: norepinephrine vs. phenylephrine.,» *Crit Care Med*, vol. 34, nº 3, pp. 722-729, 2006.
- [17] Nygren A, «Effects of norepinephrine-induced variations in perfusion pressure on intestinal mucosal perfusion in vasodilatory shock after cardiac surgery.,» *Manuscript, submitted Mars 3*, 2006.
- [18] Nygren A, «Autoregulation of human jejunal mucosal perfusion during cardiopulmonary bypass,» *Anesthesia & Analgesia*, 2006.
- [19] Cheung PY, «Systemic, pulmonary and mesenteric perfusion and oxygenation effects of dopamine and epinephrine.,» *Am J Respir Crit Care Med* , nº 155, pp. 32-37, 1997.
- [20] Irwin ST, «Single layer anastomosis in the upper gastrointestinal tract,» *Br J Surg*, nº 77, pp. 643-644, 1990.



Anexo A. Hoja de recolección de datos
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Grupo

1. Control
2. Norepinefrina
3. Milrinona

2. Genero

1. Macho
2. Hembra

3. Edad:

1. -

4. Peso:

1. -

5. Tiempo quirúrgico:

1. -

6. Tiempo de infusión:

1. -

7. Complicación:

1. Muerte
2. Dehiscencia de anastomosis
3. Absceso local
4. Peritonitis Generalizada
5. Dehiscencia de pared
6. Otros

8. Presión de estallamiento:

1. -

